

Deutsches Patent- und Markenamt

München, den 25. März 2002

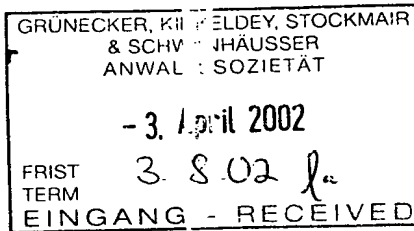
Telefon: (0 89) 21 95 - 4290

Deutsches Patent- und Markenamt · 80297 München

Aktenzeichen: 101 38 561.7 - 44
 Ihr Zeichen: P33013-00989/hm
 Anmeldernr.: 12074608
 Faustus Forschungs Cie. Translat
 ional Cancer Research GmbH

Grünecker, Kinkeldey,
 Stockmair & Schwanhäusser
 Anwaltssozietät
 Maximilianstr. 58

80538 München



Bitte Aktenzeichen und Anmelder bei
 allen Eingaben und Zahlungen angeben

Prüfungsantrag, wirksam gestellt am 6. August 2001

Zutreffendes ist angekreuzt ☒ und/oder ausgefüllt!

Eingabe vom

eingegangen am

Die Prüfung der oben genannten Patentanmeldung hat zu dem nachstehenden Ergebnis geführt.

Zur Äußerung wird eine Frist von

4 Monat(en)

gewährt, die mit der Zustellung beginnt.

Für Unterlagen, die der Äußerung gegebenenfalls beigelegt werden (z.B. Beschreibung, Beschreibungsteile, Patentansprüche, Zeichnungen), sind je zwei Ausfertigungen auf gesonderten Blättern erforderlich. Die Äußerung selbst wird nur in einfacher Ausfertigung benötigt.

Werden die Beschreibung, die Patentansprüche oder die Zeichnungen im Laufe des Verfahrens geändert, so hat der Anmelder, sofern die Änderungen nicht vom Deutschen Patent- und Markenamt vorgeschlagen sind, im Einzelnen anzugeben, an welcher Stelle die in den neuen Unterlagen beschriebenen Erfindungsmerkmale in den ursprünglichen Unterlagen offenbart sind.

☒ In diesem Bescheid sind folgende Entgegenhaltungen erstmalig genannt. (Bei deren Nummerierung gilt diese auch für das weitere Verfahren):

Hinweis auf die Möglichkeit der Gebrauchsmusterabzweigung

Der Anmelder einer nach dem 1. Januar 1987 mit Wirkung für die Bundesrepublik Deutschland eingereichten Patentanmeldung kann eine Gebrauchsmusteranmeldung, die den gleichen Gegenstand betrifft, einreichen und gleichzeitig den Anmeldetag der früheren Patentanmeldung in Anspruch nehmen. Diese Abzweigung (§ 5 Gebrauchsmustergesetz) ist bis zum Ablauf von 2 Monaten nach dem Ende des Monats möglich, in dem die Patentanmeldung durch rechtskräftige Zurückweisung, freiwillige Rücknahme oder Rücknahmefiktion erledigt, ein Einspruchsverfahren abgeschlossen oder - im Falle der Erteilung des Patents - die Frist für die Beschwerde gegen den Erteilungsbeschluss fruchtlos verstrichen ist. Ausführliche Informationen über die Erfordernisse einer Gebrauchsmusteranmeldung, einschließlich der Abzweigung, enthält das Merkblatt für Gebrauchsmusteranmelder (G 6181), welches kostenlos beim Patent- und Markenamt und den Patentinformationszentren erhältlich ist.

**Annahmestelle und
 Nachtbriefkasten
 nur
 Zweibrückenstraße 12**

Hauptgebäude
 Zweibrückenstraße 12
 Zweibrückenstraße 5-7 (Breiterhof)
Markenabteilungen:
 Cincinnatistraße 64
 81534 München

Hausadresse (für Fracht)
 Deutsches Patent- und Markenamt
 Zweibrückenstraße 12
 80331 München

Telefon (089) 2195-0
 Telefax (089) 2195-2221
 Internet: <http://www.dpma.de>

Bank:
 Landeszentralbank München
 Kto.Nr.: 700 010 54
 BLZ: 700 000 00

P 2401.1
 08.00
 02/01

S-Bahnanschluss im
 Münchner Verkehrs- und
 Tarifverbund (MVG): →

Zweibrückenstr. 12 (Hauptgebäude)
 Zweibrückenstr. 5-7 (Breiterhof)
 S1 - S8 Haltestelle Isartor

Cincinnatistraße:
 S2 Haltestelle Fasangarten
 Bus 98 / 99 (ab S-Bahnhof Giesing) Haltestelle Cincinnatistraße

BEST AVAILABLE COPY

- (1) J. Inorg. Nucl. Chem. (1965) 27, S. 1825 bis 1829
(2) J. Inorg. Nucl. Chem. (1964) 26, S. 579 bis 585

Dem Prüfungsverfahren werden die von der Anmelderin am 6. August 2001 eingereichten Unterlagen zugrunde gelegt.

Verbindungen der allgemeinen Formel (I) und besonders die Verbindungen gemäß der Ansprüche 2 mit 4 sind bereits den Literaturstellen (1) oder (2) neuheitsschädlich zu entnehmen.

So beschreibt die Lit. (1) die entsprechenden Cer – 2,2'- Dipridyl – Aquachlor – Komplexe und die Lit. (2) die entsprechenden Cer – 1,10 – Phenanthroline – Aquachlor – Komplexe.

Somit liegt mangels an Neuheit der Stoffverbindung keine patentfähige Erfindung vor.

Mit den vorliegenden Unterlagen kann eine Patenterteilung nicht in Aussicht gestellt werden, es muss vielmehr mit der Zurückweisung der Anmeldung gerechnet werden.

Falls eine Äußerung in der Sache nicht beabsichtigt ist, wird eine formlose Mitteilung über den Erhalt des Bescheides erbeten.

Prüfungsstelle für Klasse C 07 F

Dr. Kaltenegger

Tel. 4223

Anlagen

Abl. v. 2 Entgegenhaltungen (2-fach)

Ro



Ausgefertigt

Robben

Regierungsangestellte

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen: 101 38 561.7

Anmeldetag: 06. August 2001

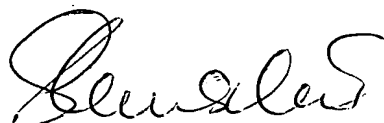
Anmelder/Inhaber: Faustus Forschungs Cie Translational Cancer
Research GmbH, 04109 Leipzig/DE

Bezeichnung: Tumorstimmende Cerverbindungen

IPC: C 07 F, A 61 K

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 15. März 2004
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag



Stanschus

GRÜNECKER KINKELDEY STOCKMAIR & SCHWANHÄUSSER

ANWALTSSOZIENTÄT

GKS & S MAXIMILIANSTRASSE 58 D-80538 MÜNCHEN GERMANY

RECHTSANWÄLTE LAWYERS

MÜNCHEN
DR. HELMUT EICHMANN
GERHARD BARTH
DR. ULRICH BLUMENRÖDER, LL.M.
CHRISTA NIKLAS-FALTER
DR. MAXIMILIAN KINKELDEY, LL.M.
SONJA SCHÄFFLER
DR. KARSTEN BRANDT
ANJA FRANKE, LL.M.
UTE STEPHANI
DR. BERND ALLEKOTTE, LL.M.
DR. ELVIRA PFRANG, LL.M.

PATENTANWÄLTE EUROPEAN PATENT ATTORNEYS

MÜNCHEN
DR. HERMANN KINKELDEY
PETER H. JAKOB
WOLFHARD MEISTER
HANS HILGERS
DR. HENNING MEYER-PLATH
ANNELE EHNOLD
THOMAS SCHUSTER
DR. KLARA GOLDBACH
MARTIN AUFENANGER
GOTTFRIED KLITZSCH
DR. HEIKE VOGELSANG-WENKE
REINHARD KNAUER
DIETMAR KUHL
DR. FRANZ-JOSEF ZIMMER
BETTINA K. REICHELT
DR. ANTON K. PFAU
DR. UDO WEIGELT
RAINER BERTRAM
JENS KOCH, M.S. (U of PA) M.S.
BERND ROTHAEDEL
DR. DANIELA KINKELDEY
DR. MARIA ROSARIO VEGA LASO
THOMAS W. LAUBENTHAL

PATENTANWÄLTE EUROPEAN PATENT ATTORNEYS

BERLIN
PROF. DR. MANFRED BÖNING
DR. PATRICK ERK, M.S. (MIT)*
*PATENTANWALT

KÖLN
DR. MARTIN DROPMANN

CHEMNITZ
MANFRED SCHNEIDER

OF COUNSEL PATENTANWÄLTE

AUGUST GRÜNECKER
DR. GUNTER BEZOLD
DR. WALTER LANGHOFF

DR. WILFRIED STOCKMAIR
(-1996)

IHR ZEICHEN / YOUR REF.

UNSER ZEICHEN / OUR REF.

P 33013-00989/hm

DATUM / DATE

03.08.01

Tumorhemmende Cerverbindungen

FAUSTUS FORSCHUNGS CIE.

Translational Cancer Research GmbH

Grimmaische Str. 2-4

04109 Leipzig

GRÜNECKER KINKELDEY
STOCKMAIR & SCHWANHÄUSSER
MAXIMILIANSTR. 58
D-80538 MÜNCHEN
GERMANY

TEL. +49 89 21 23 50
FAX (GR 3) +49 89 22 02 87
FAX (GR 4) +49 89 21 86 92 93
<http://www.grunecker.de>
e-mail: postmaster@grunecker.de

DEUTSCHE BANK MÜNCHEN
No: 17 51734
BLZ 700 700 10
SWIFT: DEUT DE MM

Tumorhemmende Cerverbindungen

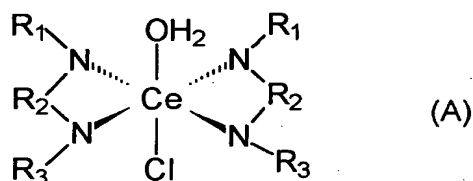
Die vorliegende Erfindung betrifft Cerverbindungen sowie deren Verwendung als Arzneimittel zur Prophylaxe und/oder Behandlung von Krebserkrankungen.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, eine Verbindung zur Verfügung zu stellen, die eine hohe Wirksamkeit zur Behandlung von Krebserkrankungen aufweist.

Diese Aufgabe wird gelöst durch eine Verbindung der allgemeinen Formel (I)



worin R eine Gruppe der allgemeinen Formel (A) ist



worin

R_1 und R_3 $C_1 - C_{10}$ -Alkyl, $C_3 - C_6$ -Cycloalkyl, $C_2 - C_{10}$ -Alkenyl, $C_6 - C_{14}$ -Aryl, oder ein Heterocyclus, die jeweils substituiert oder unsubstituiert sein können, oder Wasserstoff ist;

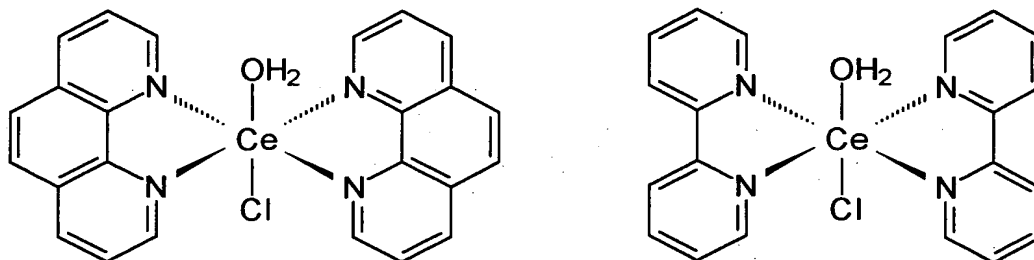
R_2 $C_1 - C_6$ -Alkylen, $C_3 - C_6$ -Cycloalkylen, $C_2 - C_6$ -Alkenylen, $C_6 - C_{14}$ -Arylen oder ein Heterocyclus, die jeweils substituiert oder unsubstituiert sein können, ist;

und R_1 und R_2 , oder R_2 und R_3 einen Heterocyclus bilden können, der gegebenenfalls weitere Stickstoffatome enthalten kann;

und

Y ein Metallhalogen, ein Halogen, ein Pseudohalogen, HCO_3 oder $\text{R}'\text{COO}$, worin R' C_1 - C_6 -Alkyl, C_2 - C_6 -Alkenyl oder Aryl, die jeweils substituiert oder unsubstituiert sein können, ist.

In bevorzugten Ausführungsformen kann die Gruppe R der allgemeinen Formel (A) aus



gewählt werden.

R_1 und R_3 sind bevorzugt C_1 - C_5 Alkyl, insbesondere Methyl, Ethyl oder Propyl. Ferner sind R_1 und R_3 bevorzugt Cyclobutyl, Cyclopropyl oder C_2 - C_5 -Alkenyl, insbesondere Ethenyl, Propenyl oder Butenyl. Weiterhin können R_1 und R_3 Benzyl oder Pyridyl sein.

R_1 und R_3 können durch Methyl, Ethyl oder Propyl substituiert sein, insbesondere wenn R_1 und R_2 , oder R_2 und R_3 einen Heterocyclus bilden.

R_2 ist bevorzugt C_1 - C_5 Alkylen, insbesondere Methylen, Ethylen oder Propylen. Ferner ist R_1 und R_3 bevorzugt Cyclobutyl, Cyclopropyl oder C_2 - C_5 -Alkenyl, insbesondere Ethenyl, Propenyl oder Butenyl. Weiterhin kann R_2 Benzyl oder Pyridyl sein.

R_2 kann durch Methyl, Ethyl oder Propyl substituiert sein, insbesondere wenn R_1 und R_2 oder R_2 und R_3 einen Heterocyclus bilden.

Weiterhin ist Y in der allgemeinen Formel (I) bevorzugt Cl.

Ferner wird die Aufgabe der vorliegenden Erfindung durch ein Arzneimittel gelöst, das die erfindungsgemäße Verbindung enthält. Die erfindungsgemäße Verbindung kann zur Prophylaxe und/oder Behandlung von Krebserkrankungen eingesetzt werden.

Im folgenden wird das Arzneimittel, enthaltend eine erfindungsgemäße Verbindung, genauer beschrieben.

Das erfindungsgemäße Arzneimittel wird vor allem intravenös, aber auch intramuskulär, intraperitoneal, subkutan oder peroral verabreicht. Auch eine äußerliche Applikation ist möglich. Bevorzugt ist die Verabreichung durch intravenöse Injektion oder intravenöse Infusion.

Das Arzneimittel wird nach an sich bekannten Verfahren hergestellt, wobei die erfindungsgemäße Verbindung als solche oder gegebenenfalls in Kombination mit geeigneten pharmazeutischen Trägerstoffen eingesetzt wird. Enthält das erfindungsgemäße Arzneimittel neben dem Wirkstoff pharmazeutische Trägerstoffe, beträgt der Wirkstoffgehalt dieser Mischung 0,1 bis 99,5, vorzugsweise 0,5 bis 95 Gew.-% der Gesamtmischung.

Das erfindungsgemäße Arzneimittel kann in jeder geeigneten Formulierung angewandt werden unter der Voraussetzung, dass die Ausbildung bzw. Aufrechterhaltung von ausreichenden Wirkstoffpegeln gewährleistet ist. Das kann beispielsweise durch orale oder parenterale Gabe in geeigneten Dosen erreicht werden. Vorteilhafterweise liegt die pharmazeutische Zubereitung des Wirkstoffs in Form von Einheitsdosen vor, die auf die gewünschte Verabreichung abgestimmt sind. Eine Einheitsdosis kann zum Beispiel eine Tablette, ein Drageé, eine Kapsel, ein Suppositorium oder eine gemessene Volumensmenge eines Pulvers, eines Granulates, einer Lösung, einer Emulsion oder einer Suspension sein.

Unter "Einheitsdosis" im Sinne der vorliegenden Erfindung wird eine physikalisch bestimmte Einheit verstanden, die eine individuelle Menge des aktiven Bestandteils in Kombination mit einem pharmazeutischen Trägerstoff enthält und deren Wirkstoffgehalt einem Bruchteil oder Vielfachen einer therapeutischen Einzeldosis entspricht. Eine Einzeldosis enthält vorzugsweise die Menge Wirkstoff, die bei einer Applikation verabreicht

wird und die gewöhnlich einer ganzen, einer halben, einer drittel oder einer viertel Tagesdosis entspricht. Wenn für eine einzelne therapeutische Verabreichung nur ein Bruchteil, wie die Hälfte oder ein Viertel der Einheitsdosis benötigt wird, ist die Einheitsdosis vorteilhafterweise teilbar, z.B. in Form einer Tablette mit Bruchkerbe.

Die erfindungsgemäßen Arzneimittel können, wenn sie in Einheitsdosen vorliegen und für Applikationen z.B. am Menschen bestimmt sind, etwa 0,1 bis 500 mg, bevorzugt 10 bis 200 mg und insbesondere 50 bis 150 mg Wirkstoff enthalten.

Im allgemeinen werden in der Humanmedizin der oder die Wirkstoffe in einer Tagesdosis von 0,1 bis 5, vorzugsweise 1 bis 3 mg/kg Körpergewicht, gegebenenfalls in Form mehrerer, vorzugsweise 1 bis 3 Einzelgaben zur Erzielung der gewünschten Ergebnisse verabreicht. Eine Einzelgabe enthält den oder die Wirkstoffe in Mengen von 0,1 bis 5, vorzugsweise 1 bis 3 mg/kg Körpergewicht. Bei einer oralen Behandlung können ähnliche Dosierungen zur Anwendung kommen.

Die therapeutische Verabreichung des erfindungsgemäßen Arzneimittels kann 1 bis 4 mal am Tage zu festgelegten oder variierenden Zeitpunkten erfolgen, z.B. jeweils vor den Mahlzeiten und/oder am Abend. Es kann jedoch erforderlich sein, von den genannten Dosierungen abzuweichen, und zwar in Abhängigkeit von der Art, dem Körpergewicht und dem Alter der zu behandelnden Individuen, der Art und Schwere der Erkrankung, der Art der Zubereitung und der Applikation des Arzneimittels sowie dem Zeitraum bzw. Intervall, innerhalb welchem die Verabreichung erfolgt. So kann es in einigen Fällen ausreichend sein, mit weniger als der oben genannten Menge Wirkstoff auszukommen, während in anderen Fällen die oben angeführte Wirkstoffmenge überschritten werden muss. Es kann sich auch als zweckmäßig erweisen, die Arzneimittel nur einmalig oder im Abstand von mehreren Tagen zu verabreichen.

Die Festlegung der erforderlichen optimalen Dosierung und Applikationsart der Wirkstoffe kann durch jeden Fachmann aufgrund seines Fachwissens erfolgen.

Die erfindungsgemäßen Arzneimittel bestehen in der Regel aus den erfindungsgemäßen Verbindungen und nichttoxischen, pharmazeutisch verträglichen Arzneimittelträgern, die als Zumischung oder Verdünnungsmittel, beispielsweise in fester, halbfester

oder flüssiger Form oder als Umhüllungsmittel, beispielsweise in Form einer Kapsel, eines Tablettenüberzugs, eines Beutels oder eines anderen Behältnisses für den therapeutisch aktiven Bestandteil in Anwendung kommen. Ein Trägerstoff kann z.B. als Vermittler für die Arzneimittelaufnahme durch den Körper, als Formulierungshilfsmittel, als Süßungsmittel, als Geschmackskorrigens, als Farbstoff oder als Konservierungsmittel dienen.

Zur oralen Anwendung können z.B. Tabletten Dragées, harte und weiche Kapseln, z.B. aus Gelatine, dispergierbare Pulver, Granulate, wässrige und ölige Suspensionen, Emulsionen, Lösungen oder Sirupe kommen.

Tabletten können inerte Verdünnungsmittel, z.B. Calciumcarbonat, Calciumphosphat, Natriumphosphat oder Laktose; Granulierungs- und Verteilungsmittel, z.B. Maisstärke oder Alginate; Bindemittel, z.B. Stärke, Gelatine oder Akaziengummi; und Gleitmittel, z.B. Aluminium- oder Magnesiumstearat, Talkum oder Silikonöl, enthalten. Sie können zusätzlich mit einem Überzug versehen sein, der auch so beschaffen sein kann, dass er eine verzögerte Auflösung und Resorption der Arzneimittelzubereitung im Gastrointestinaltrakt bewirkt, so dass z.B. eine bessere Verträglichkeit, Protahierung oder Retardierung erreicht wird. Gelatinekapseln können den Arzneistoff vermischt mit einem festen, z.B. Calciumcarbonat oder Kaolin, oder einem öligen, z.B. Oliven-, Erdnuss-, oder Paraffinöl, Verdünnungsmittel enthalten.

Wässrige Suspensionen können Suspendiermittel, z.B. Natriumcarboxymethylcellulose, Methylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Natriumalginat, Polyvinylpyrrolidon, Tragantgummi oder Akaziengummi; Dispergier- und Benetzungsmittel, z.B. Polyoxyethylenstearat, Heptadecaethylenoxycatanol, Polyoxyethylensorbitolmonooleat oder Lecithin; Konservierungsmittel, z.B. Methyl- oder Propylhydroxybenzoate; Geschmacksmittel; Süßungsmittel, z.B. Saccharose, Lactose, Natriumcyclamat, Dextrose, Invertzuckersirup, enthalten.

Ölige Suspensionen können z.B. Erdnuss-, Oliven-, Sesam-, Kokos- oder Paraffinöl und Verdickungsmittel, wie z.B. Bienenwachs, Hartparaffin oder Cetylalkohol, enthalten; ferner Süßungsmittel, Geschmacksmittel und Antioxidantien.

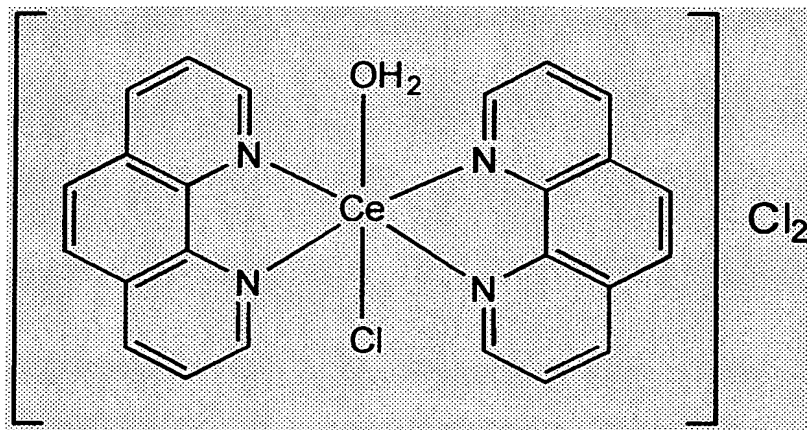
In Wasser dispergierbare Pulver und Granulate können die erfindungsgemäße Verbindung in Mischung mit Dispergier-, Benetzungs- und Suspendiermitteln, z.B. den oben genannten, sowie mit Süßungsmitteln, Geschmacksmitteln und Farbstoffen enthalten.

Emulsionen können z.B. Oliven-, Erdnuss-, oder Paraffinöl neben Emulgiermitteln, wie z.B. Akaziengummi, Traganthgummi, Phosphatiden, Sorbitanmonooleat, Polyoxyethylensorbitanmonooleat, und Süßungs- und Geschmacksmittel enthalten.

Wässrige Lösungen können Konservierungsmittel, z.B. Methyl- oder Propylhydroxybenzoate; Verdickungsmittel; Geschmacksmittel; Süßungsmittel, z.B. Saccharose, Laktose, Natriumcyclamat, Dextrose, Invertzuckersirup, sowie Geschmacksmittel und Farbstoffe enthalten.

Zur parenteralen Anwendung der Arzneistoffe dienen steril injizierbare, wässrige Lösungen, isotonische Salzlösungen oder sonstige Lösungen.

Die folgenden Beispiele erläutern die Erfindung.

Beispiel 1**Synthese von *trans*-[Aquachlorobis(1,10-phenantrolin)cer(III)]-dichlorid**

Die Herstellung von *trans*-[Aquachlorobis(1,10-phenantrolin)cer(III)]-dichlorid (KP 776) erfolgt durch Zugabe von Certrichloridhexahydrat ($\text{CeCl}_3 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$) als 0,05 M ethanolische Lösung zu 1,10-Phenantrolinmonohydrat als 0,16 M ethanolische Lösung in einem molaren Verhältnis von 1 : 4. Das ausfallende Produkt wird nach 24 Stunden abfiltriert, mehrmals mit Ethanol gewaschen und im Vakuum bei Raumtemperatur getrocknet.

Beispiel 2

Tumorhemmende Aktivität von trans-[Aquachlorobis(1,10-phenantrolin)cer(III)]-dichlorid

Erste *in vitro*-Testungen wurden am National Cancer Institute (Bethesda, MD, USA) durchgeführt. Im 48 h-Sulforhodamin B-Assay an über 50 humanen Tumorzelllinien wurde eine gute Wirksamkeit mit folgenden Kennwerten festgestellt:

mittlere GI ₅₀ :	0,98 µmol/l	0,61 µg/ml
mittlere TGI:	15,1 µmol/l	9,46 µg/ml
mittlere LC ₅₀ :	63,1 µmol/l	39,4 µg/ml

Hierbei zeigte sich eine gewisse Selektivität für malignes Melanom. Überdurchschnittliche Aktivitäten wurden ferner an einzelnen Ovarial-, Nierzell- sowie kleinzelligen und nicht-kleinzelligen Bronchialkarzinom-Zelllinien beobachtet.

Im Propidiumiodid-Assay an 13 humanen Tumorxenografts und 10 humanen Tumorzelllinien zeigte sich ebenfalls eine gute tumorhemmende Aktivität mit folgenden Kennwerten:

mittlere IC ₅₀ :	1,92 µmol/l	1,20 µg/ml
mittlere IC ₇₀ :	3,60 µmol/l	2,25 µg/ml
mittlere IC ₉₀ :	11,6 µmol/l	7,27 µg/ml

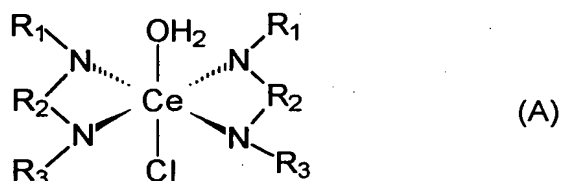
Auch hier wurde die stärkste Wirksamkeit an einem Melanom(-Xenograft) festgestellt.

Patentansprüche:

1. Verbindung der allgemeinen Formel (I)



worin R eine Gruppe der allgemeinen Formel (A) ist



worin

R_1 und R_3 $C_1 - C_{10}$ -Alkyl, $C_3 - C_6$ -Cycloalkyl, $C_2 - C_{10}$ -Alkenyl, $C_6 - C_{14}$ -Aryl, oder ein Heterocyclus, die jeweils substituiert oder unsubstituiert sein können, oder Wasserstoff ist;

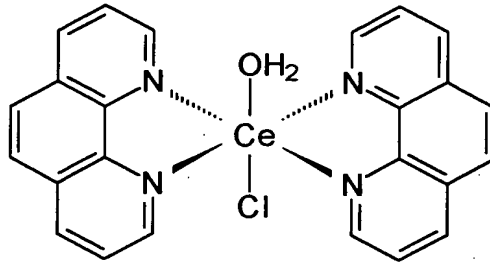
R_2 $C_1 - C_6$ -Alkylen, $C_3 - C_6$ -Cycloalkylen, $C_2 - C_6$ -Alkenylen, $C_6 - C_{14}$ -Arylen oder ein Heterocyclus, die jeweils substituiert oder unsubstituiert sein können, ist;

und R_1 und R_2 , oder R_2 und R_3 einen Heterocyclus bilden können, der gegebenenfalls weitere Stickstoffatome enthalten kann;

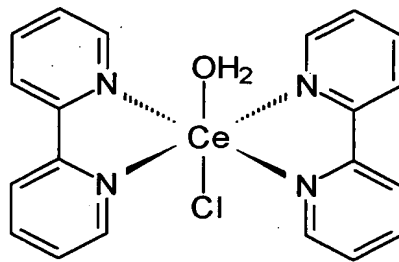
und

Y ein Metallhalogen, ein Halogen, ein Pseudohalogen, HCO_3 oder $R'COO$, worin R' $C_1 - C_6$ -Alkyl, $C_2 - C_6$ -Alkenyl oder Aryl, die jeweils substituiert oder unsubstituiert sein können, ist.

2. Verbindung nach Anspruch 1, worin die Gruppe R in der allgemeinen Formel (A)



3. Verbindung nach Anspruch 1, worin die Gruppe R in der allgemeinen Formel (A)



4. Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, worin Y in der allgemeinen Formel (I) Cl ist.
5. Arzneimittel, enthaltend eine Verbindung der allgemeinen Formel (I) nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 4.
6. Verwendung einer Verbindung der allgemeinen Formel (I) nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 4 zur Prophylaxe und/oder Behandlung von Krebserkrankungen.

Zusammenfassung

Tumorhemmende Cerverbindungen

Die Erfindung betrifft Cerverbindungen sowie deren Verwendung als Arzneimittel zur Prophylaxe und/oder Behandlung von Krebserkrankungen.